

ADRs được ghi nhận từ các nghiên cứu lâm sàng và trong quá trình lưu hành thuốc.  
Tần suất được xác định như sau:  
Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (< 1/10.000), chưa biết (không thể ước lượng được tần suất từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	Chưa biết	Nhiễm nấm <i>Candida</i> trên niêm mạc da. Bội nhiễm các vi sinh vật không nhạy cảm với thuốc.
Rối loạn màu và hệ bạch huyết	Hiếm gặp	Giảm bạch cầu có hạt phục (kể cả giảm bạch cầu trung tính), giảm tiểu cầu.
Rối loạn hệ miễn dịch <sup>2</sup>	Chưa biết	Mất bạch cầu hạt có hạt phục, thiếu máu tán huyết, kéo dài thời gian chảy máu và thời gian prothrombin <sup>1</sup> .
Rối loạn hệ thần kinh	Chưa biết	Phụ mạch thần kinh, sốc phản vệ, hội chứng giống bệnh huyết thanh, viêm mạch quá mẫn.
Rối loạn hệ tiêu hóa	Chưa biết	Chóng mặt, nhức đầu.
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Hiểu động thái quá có sỏi phục, cơ giết <sup>3</sup> , viêm màng não vô khuẩn.
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Tiểu chảy.
Rối loạn hệ tiêu hóa	Ít gặp	Buồn nôn <sup>4</sup> , nôn.
Rối loạn hệ tiêu hóa	Ít gặp	Rối loạn tiêu hóa.
Rối loạn thận và tiết niệu	Chưa biết	Viêm đại tràng do kháng sinh <sup>5</sup> , sỏi <sup>6</sup> mọc lông đen.
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Tăng AST và/hoặc ALT <sup>6</sup> .
Rối loạn gan mật	Chưa biết	Viêm gan <sup>7</sup> , vàng da ở mắt <sup>7</sup> .
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Ban da, ngứa, mày đay.
Rối loạn gan mật	Hiếm gặp	Hồng ban da dạng.
Rối loạn da và tổ chức dưới da <sup>8</sup>	Chưa biết	Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì da nghiêm trọng, viêm da bong nước bong vảy, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) <sup>9</sup> , hội chứng phát ban do thuốc với chứng tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms - DRESS).

\* VI. khuẩn Gram âm hiếu khí: *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*<sup>3</sup>, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*.  
+ VKhuan kỵ khí: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp.  
+ Các vi khuẩn có thể có vấn đề về sự kháng thuốc mặc phải:  
+ Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecium*<sup>4</sup>.  
+ Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxyloca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.  
Các vi khuẩn vốn đã kháng thuốc:  
+ Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Acinetobacter* sp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* sp., *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas* sp., *Serratia* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*.  
+ Khác: *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*.  
<sup>1</sup> Tất cả *Staphylococcus* spp. đề kháng với methicilin đều đề kháng với phối hợp amoxicilin/acid clavulanic.  
<sup>2</sup> Phối hợp amoxicilin/ acid clavulanic có thể không thích hợp để điều trị *Streptococcus pneumoniae* đề kháng với penicilin.  
<sup>3</sup> Đã có báo cáo về các chứng giảm tính nhạy cảm ở một số nước trong Liên minh châu Âu (EU) với tần suất cao hơn 10%.  
<sup>4</sup> Tình nhạy cảm trung gian từ nhiên không có cơ chế đề kháng mặc phải.  
<sup>5</sup> Đã có báo cáo về các chứng giảm tính nhạy cảm ở một số nước trong Liên minh châu Âu (EU) với tần suất cao hơn 10%.  
<sup>6</sup> Tình nhạy cảm trung gian từ nhiên không có cơ chế đề kháng mặc phải.  
<sup>7</sup> Các kết quả được đồng học trong một nghiên cứu, uống amoxicilin/ acid clavulanic (875 mg/125 mg, hai lần mỗi ngày) ở trạng thái đổi các nhóm tình nguyện viên khỏe mạnh được trình bày dưới đây:

Các thông số được đồng học trung bình (± độ lệch chuẩn SD)	Cả hoạt chất được uống		Amoxicilin		
	Lượng (mg)	C <sub>max</sub> (µg/ml)	T <sub>max</sub> * (giờ)	AUC <sub>0-24</sub> (µg.giờ/ml)	T <sub>1/2</sub> (giờ)
AMX/CA	875	11,64	1,5	53,52	1,19
875 mg/125 mg		±2,78	(1,0 - 2,5)	±12,31	±0,21
<b>Acid clavulanic</b>					
AMX/CA	125	2,18	1,25	10,16	0,96
875 mg/125 mg		±0,99	(1,0 - 2,0)	±3,04	±0,12

AMX: Amoxicilin, CA: Acid clavulanic  
\* Trung vị (khoảng)

Nồng độ amoxicilin và acid clavulanic trong huyết thanh khi sử dụng phối hợp amoxicilin/ acid clavulanic tương đương với nồng độ đạt được khi sử dụng amoxicilin hoặc acid clavulanic riêng lẻ theo đường uống ở cùng mức liều.

**Phân bố:**

Khoảng 25% acid clavulanic toàn phần trong huyết tương và 18% amoxicilin toàn phần trong huyết tương liên kết với protein. Thể tích phân bố biểu kiến khoảng 0,3 - 0,4 L/kg đối với amoxicilin và khoảng 0,2 L/kg đối với acid clavulanic.  
Sau khi tiêm tĩnh mạch, cả amoxicilin và acid clavulanic đã được tìm thấy trong tất cả mô trong da, mô cơ, mô mỡ, mô phổi và dịch màng bụng, mật và mủ của vết thương. Amoxicilin không phân bố nhiều trong dịch não tủy.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có sự tích tụ các chất chuyển hóa của thuốc trong cơ thể. Giống như các kháng sinh khác nhóm penicilin, amoxicilin có thể phân bố vào trong sữa mẹ. Một lượng rất nhỏ acid clavulanic cũng đã được phát hiện trong sữa mẹ.

Cả amoxicilin và acid clavulanic đều qua được hàng rào nhau thai.

**Chuyển hóa:**

Khoảng 10 - 25% amoxicilin trong liều khởi đầu được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng acid penicilic, không hoạt động. Acid clavulanic chuyển hóa nhiều trong cơ thể người, được bài tiết vào nước tiểu, phân và dưới dạng carbon dioxide trong khi thở ra.

**Thải trừ:**

Amoxicilin được thải trừ chủ yếu qua thận, trong khi acid clavulanic được thải trừ theo cơ chế qua cả thận và ngoài thận.

Phối hợp amoxicilin/acid clavulanic có thời gian bán thải trung bình trong khoảng 1 giờ và độ thanh thải toàn phần khoảng 25 L/giờ ở những người khỏe mạnh. Gần 50 - 70% amoxicilin và 40 - 65% acid clavulanic được thải trừ vào nước tiểu dưới dạng không biến đổi trong 6 giờ đầu sau khi uống duy nhất một viên nén có thành phần amoxicilin/ acid clavulanic với hàm lượng 250 mg/125 mg hoặc 500 mg/125 mg. Các nghiên cứu khác nhau chỉ ra rằng khoảng 50 - 85% amoxicilin và 27 - 60% acid clavulanic được thải trừ qua nước tiểu sau 24 giờ. Acid clavulanic được thải trừ nhiều nhất trong 2 giờ đầu sau khi dùng thuốc.

Dùng đồng thời với probenecid có thể làm chậm thải trừ amoxicilin, nhưng không ảnh hưởng đến sự thải trừ của acid clavulanic qua thận.

**Tốt tác:**

Thời gian bán thải của amoxicilin ở trẻ từ 3 tháng đến 2 tuổi tương đương với trẻ lớn hơn và người trưởng thành. Ở trẻ sơ sinh (bao gồm cả trẻ sinh non), trong tuần đầu tiên sau khi chào đời, không nên dùng quá 2 lần ngày vì đường thải trừ qua thận chưa phát triển hoàn thiện. Do những người cao tuổi có khả năng suy giảm chức năng thận cao hơn nên cần thận trọng khi lựa chọn liều và theo dõi chức năng thận trong suốt quá trình điều trị.

**Giới tính:**

Sau khi cho uống amoxicilin/ acid clavulanic ở những phụ nữ và nam giới khỏe mạnh cho thấy giới tính không ảnh hưởng đáng kể đến được đồng học của cả amoxicilin và acid clavulanic.

**Suy thận:**

Hệ số thanh thải toàn phần phần huyết thanh của amoxicilin/ acid clavulanic giảm tương ứng với suy suy giảm chức năng thận. Sự giảm thanh thải amoxicilin rõ rệt hơn so với acid clavulanic, vì thế amoxicilin thải trừ qua đường thận cao hơn. Do đó, liều cho bệnh nhân suy thận phải giảm ngược sự tích lũy quá mức amoxicilin trong khi vẫn duy trì mức acid clavulanic phù hợp.

**Suy gan:**

Những bệnh nhân suy gan nên được chỉ định liều một cách thận trọng và theo dõi chức năng gan định kỳ.

**QUY CÁCH ĐỒNG GÓI:**

Hộp 1 túi x 2 vỉ x 7 viên nén bao phim.

**DIỀU KIỆN BẢO QUẢN:**

Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

**HẠN DÙNG:**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:**

Theo chuẩn chất lượng USP (Dược điển Mỹ).

TKS0043P-1/29



IMEX PHARM

Cơ sở sản xuất: CHI NHÃN CTY CP DƯỢC PHẨM IMEXPHARM

NHÀ MÁY KHÁNG SINH CÔNG NGHỆ CAO VĨNH LỘC

Lô B15/I - B16/I, Đường 2A, Khu công nghiệp Vĩnh Lộc,

Phường Bình Hưng Hòa B, Quận Bình Tân,

Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Hotline: 1800 555 535

E-mail: imp@imexpharm.com

**Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Nếu phản ứng dị ứng xảy ra như ban đỏ, phù Quinke, sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson, phải ngừng thuốc, lập tức điều trị cấp cứu bằng adrenalin, thở oxygen, liệu pháp corticoid tiêm tĩnh mạch và thông khí. Kê các dị nôi khi quản và không bao giờ được điều trị bằng các thuốc có thành phần chứa kháng sinh nhóm penicilin hoặc cephalosporin nữa. Xử trí khi viêm đại tràng giả mạc:  
+ Nùng Ngưng thuốc.  
+ Nâng (khi nặng do *Clostridium difficile*): Bồi phụ nước và điện giải, dùng kháng sinh chống *Clostridium* (metronidazo, vancomycin).

**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.**

**QUA LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:**

**Quá liều:**  
- Các triệu chứng trên đường tiêu hóa và rối loạn cân bằng nước, điện giải có thể là biểu hiện của quá liều. Đã quan sát thấy tình thế amoxicilin niệu, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận.  
- Cơ giết có thể xảy ra trên những bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân dùng liều cao.  
- Tình thế của amoxicilin cũng đã được tìm thấy trong các ống thông tiểu, đặc biệt sau khi sử dụng liều cao qua đường tiêm. Do đó, cần định kỳ kiểm tra tình trạng của các ống thông tiểu.

**Cách xử trí:**

- Điều trị triệu chứng đường tiêu hoá, chủ yếu cân bằng nước và điện giải.  
- Có thể loại bỏ amoxicilin và acid clavulanic ra khỏi tuần hoàn bằng phương pháp thẩm phân máu.

**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC:**

Nhóm được lý: Phối hợp của nhóm penicilin, bao gồm chất ức chế beta-lactamase.  
**Mã ATC:** J01CR02.  
- Amoxicilin là một thuốc kháng sinh bán tổng hợp thuộc nhóm penicilin, có tác dụng diệt khuẩn do thuốc gắn vào một hoặc nhiều protein gắn penicilin của vi khuẩn (PBPs) để ức chế sinh tổng hợp peptidoglycan, là một thành phần quan trọng của thành tế bào vi khuẩn. Sự ức chế này làm suy yếu thành tế bào dẫn đến vi khuẩn bị phân hủy và chết.  
- Amoxicilin dễ bị phá hủy bởi các enzym beta-lactamase và do đó phổ kháng khuẩn của amoxicilin đơn trị liệu không bao gồm những vi khuẩn sinh các enzym này.  
- Acid clavulanic là một beta-lactam, có liên quan về mặt cấu trúc với các penicilin. Acid clavulanic có khả năng ức chế các enzym beta-lactamase và do đó, ngăn ngừa sự bất hoạt đối với amoxicilin. Acid clavulanic đơn trị liệu không có tác dụng kháng khuẩn trên lâm sàng.

**Cơ chế đề kháng:**

Hai cơ chế đề kháng với phối hợp amoxicilin và acid clavulanic:  
+ Bất hoạt thuốc bởi các beta-lactamase không bị ức chế bởi acid clavulanic bao gồm các beta-lactamase lớp B, C, D.  
+ Biến đổi các protein gắn penicilin (PBPs), do đó làm giảm ái lực của chất kháng khuẩn tại vị trí tác dụng.

Sự giảm tính thấm của tế bào vi khuẩn hoặc cơ chế bơm đẩy thuốc có thể gây ra hoặc góp phần vào sự đề kháng thuốc của vi khuẩn, đặc biệt là ở vi khuẩn Gram âm.

**Phổ kháng khuẩn của thuốc:**

Các vi khuẩn thường nhạy cảm:  
+ Vi khuẩn Gram dương (nhạy cảm với methicilin)<sup>1</sup>, *Staphylococcus* spp. âm tính với coagulase (nhạy cảm với methicilin), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*<sup>2</sup>, *Streptococcus pyogenes* và *Streptococcus* spp. tan máu nhóm B khác *Streptococcus viridans*.

**CEPPOX-CLAV 875 mg / 125 mg**

GMP - EU

**VIÊN NÉN BAO PHIM**

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Đề xa tâm tay trẻ em.  
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

**THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:**

Mỗi viên nén bao phim chứa:  
*Thành phần dược chất:* ..... 875 mg  
Amoxicillin (dưới dạng Amoxicillin trihydrat compacted)  
Acid clavulanic (dưới dạng Kali clavulanat - Avicel (1:1)) ..... 125 mg  
*Thành phần tá dược:* Cellulose vi tinh thể, Natri starch glycolat, Colloidal anhydrous silica, Magnesi stearat, Sepifilm.

**DANG BẢO CHẾ:**

Viên nén bao phim.  
Viên nén dài, một mặt có khắc vạch ngang, một mặt trơn, bao phim màu trắng, cạnh và thành viên nguyên vẹn.  
(Vạch khắc không dùng để phân liều).

**CHỈ ĐỊNH:**

**Cepmox-Clav 875 mg/ 125 mg** được chỉ định trong các trường hợp nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn nhạy cảm với thuốc:  
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn.  
- Viêm tai giữa cấp tính.  
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính.  
- Viêm phổi mủc phổi tại cộng đồng.  
- Viêm bàng quang.  
- Viêm thận - bể thận.  
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm: Viêm mô tế bào, vết cắn động vật và áp xe nha khoa có kèm viêm tế bào lan rộng.  
- Nhiễm khuẩn xương và khớp: Viêm tủy xương.

**LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:**

**Liều dùng:**  
Liều lượng thường được thể hiện theo hàm lượng amoxicillin/ acid clavulanic từ khi được nêu rõ theo liều của từng thành phần riêng lẻ.

Việc lựa chọn liều của **Cepmox-Clav 875 mg/ 125 mg** phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- Loại vi khuẩn gây bệnh và khả năng nhạy cảm với chất kháng khuẩn.
- Mức độ và vị trí nhiễm khuẩn.
- Tuổi, cân nặng và chức năng thận của bệnh nhân.

Việc sử dụng thuốc thay thế cho **Cepmox-Clav 875 mg/ 125 mg** (như khi cần amoxicillin liều cao hơn và/ hoặc tỉ lệ khác của amoxicillin với acid clavulanic) nên được xem xét khi cần thiết.

Người lớn và trẻ em > 40 kg, từng liều hàng ngày của **Cepmox-Clav 875 mg/ 125 mg** là 1750 mg acid amoxicillin/ 250 mg acid clavulanic, chia thành 2 lần/ ngày và 2625 mg amoxicillin/ 375 mg acid clavulanic, chia thành 3 lần/ ngày.

Đổi với trẻ em < 40 kg, liều tối đa hàng ngày của **Cepmox-Clav 875 mg/ 125 mg** là 1000-2800 mg amoxicillin/ 143-400 mg acid clavulanic. Nếu cần dùng liều amoxicillin hàng ngày cao hơn nên lựa chọn thuốc có tỉ lệ phối hợp amoxicillin/ acid clavulanic khác để tránh sử dụng acid clavulanic liều cao không cần thiết.

Thời gian điều trị nên được xem xét tùy theo sự đáp ứng của bệnh nhân. Một số nhiễm khuẩn (như viêm tủy xương) cần phải điều trị thời gian dài hơn. Không nên kéo dài thời gian điều trị quá 14 ngày mà không đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân.

**Người lớn và trẻ em cân nặng > 40 kg:**

- Liều thường dùng (cho tất cả các chỉ định): 1 viên/ lần x 2 lần/ ngày.  
- Liều cao (đặc biệt trong các trường hợp như viêm tai giữa, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới) và nhiễm khuẩn đường niệu): 1 viên/ lần x 3 lần/ ngày.

**Trẻ em cân nặng < 40 kg:**

- Liều thường dùng: 25 mg/ 3,6 mg/ kg/ ngày đến 45 mg/ 6,4 mg/ kg/ ngày, chia thành 2 lần uống.  
- Có thể xem xét tăng liều lên đến 70 mg/ 10 mg/ kg/ ngày, chia thành 2 lần uống đối với một số nhiễm khuẩn (như viêm tai giữa, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới).

- VỊ dạng bào chế viên nén bao phim không hỗ trợ việc chia liều xác cho trẻ em cân nặng dưới 25 kg. Vì vậy, không nên dùng thuốc cho đối tượng này.  
- Trẻ cân nặng từ 25 kg đến < 40 kg: Liều khuyến cáo sau đây với chế độ dùng thuốc 1 lần/ ngày

Cân nặng (kg)	40	35	30	25	Liều đơn khuyến cáo (mg/ kg cân nặng)
Liều amoxicillin (mg/ kg cân nặng), uống liều duy nhất (tương đương 1 viên Cepmox-Clav 875 mg/ 125 mg)	21,9	25,0	29,2	35,0	12,5 - 22,5 (tăng đến 35)
Liều acid clavulanic (mg/kg cân nặng), uống liều duy nhất (tương đương 1 viên Cepmox-Clav 875 mg/ 125 mg)	3,1	3,6	4,2	5,0	1,8 - 3,2 (tăng đến 5)

- Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng amoxicillin/ acid clavulanic tỉ lệ 7:1 với liều trên 45 mg/ 6,4 mg/ kg/ ngày ở trẻ em dưới 2 tuổi.

- Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng phối hợp amoxicillin/ acid clavulanic tỉ lệ 7:1 cho trẻ em dưới 2 tháng tuổi. Do đó, việc đề nghị liều cho các đối tượng này vẫn chưa được thực hiện.

**Người lớn tuổi:** Không cần chỉnh liều, sử dụng như liều người lớn.

**Bệnh nhân suy thận:**

Tình trạng suy thận	Chỉnh liều
Độ lọc cầu thận > 30 mL/ phút	Không cần chỉnh liều
Độ lọc cầu thận < 30 mL/ phút	Không khuyến cáo sử dụng phối hợp amoxicillin/ acid clavulanic với tỉ lệ 7:1. Vì vậy, Có thăm phân màu

**Bệnh nhân suy gan:** Cần thận trọng trong chỉ định liều dùng và theo dõi chức năng gan thường xuyên.

**Cách dùng:**

- Dùng đường uống.
- Để giảm khả năng không dung nạp thuốc ở đường tiêu hóa, nên uống thuốc trong bữa ăn.
- Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Dùng liều kế tiếp sau tối thiểu 4 giờ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

**Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:**

- Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

- Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với kháng sinh nhóm beta-lactam, như penicilin, cephalosporin, carbapenem, monobactam hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có tiền sử bị vàng da hoặc suy gan có liên quan đến amoxicillin và acid clavulanic.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**

- Trước khi bắt đầu điều trị bằng amoxicillin/ acid clavulanic, cần tìm hiểu về tiền sử dị ứng của người bệnh với penicilin, cephalosporin hoặc các thuốc beta-lactam khác.

Bệnh nhân được điều trị bằng penicilin có thể gặp phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (phản vệ). Những phản ứng này nhiều khi nặng xảy ra ở người bệnh có tiền sử nhạy cảm với penicilin và người bệnh có cơ địa dị ứng. Nếu phản ứng dị ứng xảy ra, phải ngưng dùng thuốc và có liệu pháp điều trị thay thế thích hợp.

- Trong trường hợp đã xác định được vi khuẩn gây bệnh nhạy cảm với amoxicillin nên chuyển sang dùng amoxicillin đơn trị liệu.

- Trong trường hợp enzym beta-lactamase do vi khuẩn tiết ra không bị ức chế bởi acid clavulanic dẫn đến vi khuẩn đề kháng với thuốc kháng sinh beta-lactam, không dùng **Cepmox-Clav 875 mg/ 125 mg** để điều trị. Không dùng thuốc này để điều trị *S. pneumoniae* đề kháng với penicilin.

- Co giật có thể xảy ra ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận hoặc bệnh nhân sử dụng thuốc liều cao.

- Cần tránh dùng amoxicillin/ acid clavulanic cho bệnh nhân bị tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn do nguy cơ phát ban cao ở những bệnh nhân này nếu dùng amoxicillin. Dùng thuốc thời alopurinol với amoxicillin có thể làm tăng nguy cơ dị ứng da.

- Dùng thuốc kéo dài đôi khi gây ra sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc.

- Sự xuất hiện của sỏi phát ban toàn thân có mủn mủ ở giai đoạn đầu điều trị có thể là triệu chứng của hội chứng ngoại ban mủn mủn toàn thân cấp tính (Acute Generalized Exanthematous Pustulosis - AGEP). Khi có dấu hiệu xảy ra, bệnh nhân cần ngưng dùng thuốc và không được sử dụng thuốc chứa amoxicillin để điều trị bệnh trong các trường hợp về sau.

- Thận trọng khi dùng amoxicillin/ acid clavulanic cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Các trường hợp về gan xảy ra chủ yếu ở bệnh nhân nam, bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân điều trị kéo dài, nhiễm xảy ra ở trẻ em. Thông thường, các dấu hiệu và triệu chứng thường xảy ra trong suốt quá trình điều trị hay sau khi điều trị một thời gian ngắn, nhưng trong một vài trường hợp có thể không rõ ràng cho đến vài tuần sau khi ngưng điều trị.

- Các triệu chứng này thường có thể tự phục, tuy nhiên vẫn có trường hợp trở nên trầm trọng, thậm chí tử vong, nhưng rất hiếm, thường xảy ra ở những bệnh nhân bị bệnh hiểm nghèo hoặc dùng phối hợp thuốc có nguy cơ gây ảnh hưởng đến gan.

- Viêm đại tràng do dùng thuốc kháng sinh xảy ra với hầu hết các thuốc kháng sinh, bao gồm cả amoxicillin, mức độ dao động từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do vậy, cần lưu ý chẩn đoán những bệnh nhân có tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng kháng sinh. Nếu xảy ra viêm đại tràng do kháng sinh, ngưng dùng thuốc ngay/ lập tức, và có liệu pháp điều trị thích hợp. Chẩn chỉ định thuốc chống co thắt trong trường hợp này.

- Nên định kỳ đánh giá chức năng của các hệ thống cơ quan, bao gồm chức năng gan, thận và hệ tạo máu khi điều trị kéo dài.

- Tăng thời gian đông máu có thể xảy ra và hiếm gặp ở bệnh nhân sử dụng amoxicillin/ acid clavulanic. Cần theo dõi tình trạng bệnh nhân khi sử dụng đồng thời với thuốc chống đông máu và điều chỉnh liều lượng của thuốc chống đông thích hợp để duy trì mức độ chống đông máu mong muốn.

- Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, cần điều chỉnh liều theo mức độ suy thận.

- Bệnh nhân tiêu ít có thể gặp trường hợp tình thế niệu nhưng hiếm, chủ yếu xảy ra khi dùng thuốc đường tiêm. Khi dùng amoxicillin liều cao, cần cân bằng lượng nước uống vào và thải ra để giảm khả năng tạo thành tinh thể amoxicillin. Phải kiểm tra thường xuyên các ống thông bằng quang để tránh hiện tượng tắc tủa gây tắc.

- Trong khi điều trị bằng amoxicillin, nên sử dụng phương pháp glucose oxidase enzym khi cần xét nghiệm glucose trong nước tiểu vì các phương pháp không enzym có thể cho kết quả dương tính giả.

- Acid clavulanic gây nên sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin lên màng tế bào hồng cầu dẫn đến kết quả dương tính giả của xét nghiệm Coombs.

- Thuốc có thể gây dương tính giả xét nghiệm Bio-Rad Laboratories *Patelia Aspergillus* EIA do phản ứng chéo với các polysaccharide và polyfuranose không phải là *Aspergillus*. Do đó, đối với bệnh nhân đang dùng amoxicillin/ acid clavulanic, nên thận trọng khi đọc kết quả nếu có kết quả dương tính khi xét nghiệm bằng phương pháp này và nên xác định lại bằng phương pháp chẩn đoán khác.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:**  
Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến khả năng mang thai, sự phát triển của phôi/bào thai, sự sinh nở hay sự phát triển sau khi sinh.

- Các dữ liệu về việc sử dụng amoxicillin/ acid clavulanic ở phụ nữ mang thai cũng cho thấy không làm gia tăng nguy cơ xuất hiện dị tật bẩm sinh ở trẻ. Tuy nhiên, các dữ liệu nghiên cứu này còn nhiều hạn chế. Một nghiên cứu đơn ở những phụ nữ sinh non do vỡ màng ối sớm cho thấy điều trị dự phòng với amoxicillin/ acid clavulanic có thể làm tăng nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh.

Do vậy, bệnh nhân nên tránh dùng thuốc trong thời gian mang thai, từ khi có chỉ định của bác sĩ.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:**

Amoxicillin và acid clavulanic đều qua được sữa mẹ (chưa có thông tin về ảnh hưởng của acid clavulanic đối với trẻ bú mẹ). Vì vậy, tiêu chảy và nhiễm nấm trên màng nhầy có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh bú mẹ, cần ngưng cho con bú khi trẻ có các biểu hiện trên. Chỉ sử dụng thuốc trong thời gian cho con bú sau khi có đánh giá lợi ích và nguy cơ của bác sĩ điều trị.

**ANH HƯỞNG CỦA THUỐC LENKHA NÀNG LAI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Chưa có đầy đủ nghiên cứu chứng minh thuốc ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn như dị ứng, chóng mặt, co giật,... có thể ảnh hưởng khả năng lái xe và vận hành máy móc. Do đó, nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc nếu đang sử dụng thuốc.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:**

**Tương tác của thuốc:**  
Thuốc chống đông máu đường uống:  
Thuốc chống đông máu dùng đường uống và các kháng sinh nhóm penicilin đã được sử dụng rộng rãi trong thực tế mà không ghi nhận bất kỳ tương tác nào. Tuy nhiên, trong các ý vấn có thể gặp đến việc tăng chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) ở những bệnh nhân dùng acenocoumarol hoặc warfarin đồng thời với amoxicillin. Nếu cần thiết phải dùng đồng thời, nên theo dõi cẩn thận thời gian protrombin hoặc INR khi bắt đầu hoặc ngưng dùng amoxicillin/ acid clavulanic. Có thể điều chỉnh liều thuốc chống đông máu nếu cần.

**Methotrexat:** Penicilin làm giảm bài tiết methotrexat, do đó làm tăng độc tính của methotrexat.

**Probenecid:** Tránh dùng đồng thời với probenecid. Probenecid làm giảm bài tiết amoxicillin ở ống thận, vì vậy, làm tăng và kéo dài nồng độ amoxicillin trong máu nhưng không ảnh hưởng đến acid clavulanic.

**Mycophenolat mofetil:**  
Ở những bệnh nhân đang dùng mycophenolat mofetil, đã có báo cáo về sự giảm 50% nồng độ thuốc liều của chất chuyển hóa có hoạt tính acid mycophenolic (MPA) sau khi điều trị với amoxicillin/ acid clavulanic. Sự thay đổi nồng độ nước tiểu này có thể không biểu hiện chính xác những thay đổi về mức phơi nhiễm MPA tổng thể. Do đó, không cần thiết điều chỉnh liều mycophenolat mofetil khi chưa có bằng chứng lâm sàng và rối loạn chức năng thận gặp. Tuy nhiên, nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ trong suốt quá trình dùng thuốc và thêm một thời gian ngắn sau khi ngưng điều trị với kháng sinh.

**Ảnh hưởng đối với các xét nghiệm:**  
Nên sử dụng phương pháp glucose oxidase enzym khi cần xét nghiệm glucose trong nước tiểu vì các phương pháp không enzym có thể cho kết quả dương tính giả.

- Acid clavulanic gây nên sự gắn kết không đặc hiệu của IgG và albumin lên màng tế bào hồng cầu dẫn đến kết quả dương tính giả của xét nghiệm Coombs.

- Thuốc có thể gây dương tính giả xét nghiệm Bio-Rad Laboratories *Patelia Aspergillus* EIA do phản ứng chéo với các polysaccharid và polyfuranose không phải là *Aspergillus*. Do đó, đối với bệnh nhân đang dùng amoxicillin/ acid clavulanic, nên thận trọng khi đọc kết quả nếu có kết quả dương tính khi xét nghiệm bằng phương pháp này và nên xác định lại bằng phương pháp chẩn đoán khác.

**Tương kỵ của thuốc:**

Do chưa có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:**

Các tác dụng không mong muốn của thuốc (Adverse drug reactions - ADRs) thường gặp nhất là tiêu chảy, buồn nôn và nôn.

TKS043P-1/29